



# ペット動物(犬)が同伴する際のヒトの局所脳活動の変化 : [18F]FDG-PET研究

著者	菅原 昭浩
学位授与機関	Tohoku University
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/53805">http://hdl.handle.net/10097/53805</a>

ペット動物(犬)が同伴する際のヒトの局所脳活動の変化：[<sup>18</sup>F]FDG-PET 研究

**Effects of presence of a familiar pet dog on regional cerebral activity in healthy  
volunteers: a positron emission tomography study**

東北大学大学院医学系研究科医科学専攻

サイクロトロン核医学研究部

菅原昭浩

## 目次

### 抄録

1.	背景 .....	7
2.	本研究の目的 .....	10
3.	材料および方法 .....	11
3.1.	被験者 .....	11
3.2.	研究デザイン .....	11
3.3.	PET スキャンプロトコル.....	14
3.4.	自律神経機能(心拍変動、HRV)の測定.....	15
3.5.	心理状態(ストレス反応尺度スコア)の測定 .....	16
3.6.	データ解析 .....	17
3.6.1.	自律神経機能(HRV の周波数領域の解析).....	17
3.6.2.	[18F]FDG-PET データ解析.....	18
3.7.	統計解析.....	20
4.	結果 .....	20
4.1	自律神経機能(心拍変動;HRV).....	20
4.2	心理的ストレス尺度(SRS-18 スコア).....	22
4.3	局所脳反応(PET による脳活性) .....	22

4.4	犬の飼育に関する心理社会的因子.....	23
5.	考察 .....	23
5.1	犬による自律神経機能の変化 .....	23
5.2	犬による心理的状态の変化 .....	24
5.3	犬による脳の活動の変化 .....	26
5.4	本研究の限界.....	28
6.	結論 .....	31
7.	謝辞 .....	
	参考文献 .....	34
	表.....	41
	図.....	44

## 抄録

### 【背景】

現代社会において、ヒトと動物の絆（Human animal bond: HAB）は強化されつつあり、多忙な現代生活を送っている飼い主の精神的ストレスおよび不安を軽減している可能性がある。本研究の目的は、 $^{18}\text{F}$ -2-fluoro-2-deoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ]FDG) およびポジトロン放出断層法（PET）を用いて、ペット犬とともに過ごす状態で飼い主の脳活動および自律神経系機能を測定して、ペット犬の同伴がなんらかの心理生理学的影響を与えているかを検証することである。

### 図 1

### 【対象と方法】

日本動物病院福祉協会の会員から募集した平均年齢  $43 \pm 10.8$  歳（平均 $\pm$ S.D.）の 14 人の健常被験者（男性 2 人、女性 12 人）が今回の研究に割り当てられた。被験者は、1 日 2 回（1 回目スキャンで平均 37.7MBq、2 回スキャンで平均 74.5MBq）の  $^{18}\text{F}$ ]FDG-PET 検査を受けた。ペット犬が同伴した場合(Task"with dog"条件)と、同伴無しの場合(Control 条件)の 2 回の測定を実施した。また、心拍変動(HRV)を評価するために、polar 81i(ポーラーエレクトロ社、フィンランド)を用いて、心電図(ECG)を記録し、周波数分析を行って自律神経活動を評価した。被験者の心理状態を、ストレス反応尺度-18 スケール(SRS-18)を用いて評価した。

PET 脳画像は、脳画像統計処理ソフトウェア SPM5 を用いて、2 つの条件間(t 統計値; $p<0.001$ )で検定を行った。SRS-18 スコアの条件間差をノンパラメトリック検定(ウィルコクソン符号付順位和検定)を用いて検定した。有意差は  $P<0.05$  とした。

### 【結果】

Task(with dog)条件において代謝が相対的に低下した脳領域は、左の中前頭回 (BA 8)、右紡錘状回(BA 20)、左被殻および視床であった。HRV 解析結果では、2 条件間の明確な差異は検出されなかった。SRS-18 スコアは、Task(with dog)条件において有意に低下した ( $p<0.05$ )。

### 【考察】

本研究では、気分、自律神経活動および局所脳の反応に関して、動物（犬）と触れ合うことにおける影響を評価した。結果は心理的ストレス反応尺度得点 (SRS-18) の有意な低下、および脳部位の賦活化なしで、Task(with dog)条件の間、左の中前頭回(BA8) 、右紡錘状回 (BA20)、左被殻および視床で一部の脳領域の代謝低下を示した。これは、ペット動物（犬）とともにいる際の被験者のストレス・リダクション効果を反映したものと考えられた。 $[^{18}\text{F}]\text{FDG-PET}$  などの脳のマッピング技術は、局所脳の反応における動物介在療法（AAT）の基礎的な脳メカニズムを調べるために有用であると思われる。

キーワード: ポジトロン放出断層法 (PET)、 $^{18}\text{F}$ -2-fluoro-2-deoxyglucose ([ $^{18}\text{F}$ ]FDG)、心拍変動(HRV)、human-animal bond (HAB)、自律神経機能、局所脳活動

## 1. 背景

昨今、一般人ないし患者を対象とした動物介在リラクゼーションは、多忙な日常生活を送っている現代人の社会習慣として一般化しつつある。ヒトと動物の絆（human-animal bond: HAB）には、飼い主である人物の精神的ストレスおよび不安を軽減し、リラクゼーションをもたらす効果があるのではないかと期待されている。このような意味において、HAB は社会においても定着し強化されつつあると推測される。ヒトにおけるストレス・リダクションやリラクゼーションは、中枢神経系および自律神経系回路を介して、身体と精神の連係を促進する複雑な現象である。最近では、ストレス解消法を統合ヘルスケアとしてプログラムとして完成した事例も存在する。<sup>1)</sup>

動物（ペット犬）とともに過ごすという行為が、自律神経活動の変化を誘発する可能性があり、その結果として、ヒトの心理的状态にも影響を与える可能性がある。近年、人の自律神経活動の役割を *in vivo* で測定することが重視されているが、心拍変動(heart rate variability: HRV)は自律交感神経および副交感神経系の評価のための有用な方法として認識されている。飼い主がペット犬とともに過ごす際の自律神経活動の変化は、心拍変動（HRV）の分析を通じて評価することができる。HRV はヒトの自律神経機能（交感神経および副交感神経）の指標であり、心拍ゆらぎの周波数分析を行うことによって評価できる。<sup>2)</sup>



HRV 周波数分析において、自律神経の交感および副交感神経活動は、それぞれ低周波（LF）および高周波（HF）成分として評価される。これまでに、ヒトと動物との触れ合いに伴う心血管パラメータの変化として、心拍数および血圧を測定した研究は存在しており、一定の変化があったことが報告されている。<sup>3)</sup>

しかし、飼い主がペット犬とともに過ごす際のヒトの自律神経機能の変化を HRV を用いて評価した研究は、著者が知る限りまだ報告されていない。

一方、ポジトロン放出断層法（positron emission tomography: PET）は in vivo でヒトの脳活動を観察する画像診断装置として開発され、過去 30 年間の間に生物医学研究における有効な画像診断法として確立された。<sup>4) 5) 6) 7)</sup>

PET は、動物やヒトを対象として、in vivo で機能画像（生理的および生化学的画像）を撮像できる高度な技術である。PET では、被験者の体内に注入されたポジトロン放出放射性薬剤からの光子（ $\gamma$  線）の放出を測定する。グルコース、水、アミノ酸またはそのアナログなどの生理活性物質を物理的半減期が非常に短い  $^{18}\text{F}$ 、 $^{15}\text{O}$ 、 $^{11}\text{C}$  および  $^{13}\text{N}$  などの放射性核種で標識する。よく使われる放射性薬剤として、 $^{18}\text{F}$ -2-fluoro-2-deoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ]FDG) および  $^{15}\text{O}$ ]H<sub>2</sub>O が挙げられる。 $^{18}\text{F}$ ]FDG は、種々の器官・組織におけるグルコースの局所的代謝率の測定に用いられる。 $^{15}\text{O}$ ]H<sub>2</sub>O は局所脳血流量の測定に使用される。また、昨今の技術革新により、PET の三次元データ収集法が開発されたことによって検出

感度が約 10 倍になった結果、必要な放射性薬剤の投与量も従来の 10 分の 1 程度で済むようになった。このことにより、PET を健常被験者に対して用いることがはるかに容易になった。東北大学サイクロトロン・ラジオアイソトープセンターのサイクロトロン核医学研究部に設置された PET 装置 (SET 2400W) も 3D データ収集が可能であり、健常被験者を対象として、Control 条件およびタスク条件(犬と共にいる安静状態)の比較を行うために使用した (図 2)。

グルコース誘導体である [ $^{18}\text{F}$ ]FDG は、グルコース代謝評価のためのトレーサーとして確立された。<sup>8)9)</sup>

身体に投与されると、[ $^{18}\text{F}$ ]FDG はグルコース輸送体 (GLUT) によって組織細胞中に輸送され、酵素ヘキソキナーゼ (またはグルコキナーゼ) の存在下で、FDG-6-リン酸へと代謝される。[ $^{18}\text{F}$ ]FDG とグルコースは GLUT に対して競合しており、組織内における FDG-6-リン酸の貯留量は、組織のグルコース利用量を実質的に反映していると考えられる。したがって、[ $^{18}\text{F}$ ]FDG-PET は、神経科学や心理学研究のツールとして有用である。種々の先行研究において、異なるリラクゼーションのタスクによって誘導される局所脳活動の変化を評価するために [ $^{18}\text{F}$ ]FDG-PET が利用できることを示している。<sup>10) 11)</sup>

最近では、[ $^{18}\text{F}$ ]FDG-PET を用いて被験者の局所脳の反応におけるラベンダー香り刺激の影響を検討し、ラベンダー芳香によるアロマセラピーがリラクゼー

ションを促すことを明らかにした。<sup>12)</sup>

しかしながら、現在までのところ、愛玩動物（ペット犬）と過ごす際の被験者の心理生理的变化を客観的に評価した研究は非常に少ない。先行研究によれば、ペット犬とともにいる間の、心理的状态の影響を検討することで、被験者の血中コルチゾール濃度（心理的ストレス尺度の指標として用いられる）の変化を評価した。<sup>13) 14)</sup>

しかし、著者が知る限り、 $[^{18}\text{F}]\text{FDG-PET}$  のような脳画像評価法を用いて **HAB** の影響を評価した研究は見あたらない。著者は、**HAB** が中枢神経系および自律神経系活動に影響を与えているとの仮説を立て、それを客観的に検証することを目指した。

## 2. 本研究の目的

本研究の目的は、愛玩動物(ペット犬)とともに過ごす行為による飼い主への心身への影響を、 $[^{18}\text{F}]\text{FDG-PET}$  による局所脳活動変化の観察および **HRV** 分析を用いた自律神経機能変化の観察を通じて評価することである。それによって、**HAB** が中枢神経系および自律神経系活動に影響を与えている可能性を検証することを目的とする。

### 3. 対象および方法

#### 3.1 被験者

ペット犬の飼い主である健常者を、日本動物病院福祉協会の会員の中から本研究のために募集した。14名(男性:2名;女性:12名)の応募があり、被験者の年齢幅は25～65歳(平均 $\pm$ S.D.: 43 $\pm$ 10.8歳)であった。簡単な診察によって、身体的障害も精神的障害などの可能性を理由に除外された者はいなかった。

研究にあたっては、開始前にすべての被験者に書面を用いた説明を行い、書面によるインフォームド・コンセントを得てから測定を行った。また、すべての被験者に、十分な休養をとるように、特に、実験前日の夜に十分な睡眠を確保するように指示した。被験者らは、指示により、実験開始前に少なくとも5時間は飲食を控えた。研究デザインは、東北大学大学院・医学系研究科倫理委員会において承認された。また、ペット犬と被験者との関わりおよび心理的ストレスとの関係等を評価するために、性別および年齢、ペット犬の種類、飼育歴、被験者の家族構成およびペット犬を飼うようになった目的、最近の犬との関係等について追加調査を行った。

#### 3.2 研究デザイン

各被験者を、ペット犬の同伴を伴う条件("Task(with dog)条件")と、同伴無し

の条件("Control 条件")の 2 回で PET 撮影を行い、両条件における安静時脳代謝パターンを比較した。Task(with dog)条件では、被験者がふだんから飼育しており慣れているペット犬の隣に置いた椅子に腰かけて待機状態を過ごすように指示した。ペット犬が動きまわると被験者の注意を刺激してしまうため、ペット犬には餌の入った容器を犬の前に置いた。また、被験者には、まれに犬が動き出しても、積極的に犬に声をかけたり撫でるようなしぐさをしたりはせず、できるだけ静かに椅子に腰かけているように指示した。また、できるだけ落ち着いた呼吸をするように被験者に依頼した。実際には、14 頭中 2 頭ほどが動き出しそうになったものの、被験者が犬の頭に手を軽く置く程度で落ち着き、被験者が立ちあがって宥めなければならないような状況は発生しなかった。

被験者には、薄暗い静かな部屋において、開眼状態で楽に椅子に座って待機しているように指示した。次に、HRV(心拍変動)評価のために、Magnerode TE-18 (フクダ電子株式会社、東京、日本)の胸部用電極を、被験者の胸、胸骨柄および心尖部上(左第 5 肋間隙、鎖骨中線より約 1 cm 内側)に装着した。また、被験者の右上肢の肘周辺の静脈にテフロンカテーテルを $^{18}\text{F}$ FDG 投与のために挿入した。次に、被験者に、 $^{18}\text{F}$ FDG の静脈内投与を行い、 $^{18}\text{F}$ FDG 取り込み時間(投与された $^{18}\text{F}$ FDG が十分に身体組織に取り込まれたと推定される時間)にあたる約 35 分間、ペット犬と一緒にいるように指示した(著者は獣医

師であるため、すべての医療行為は医師が行った)。さらに、HRV を評価するために、すべての被験者に対して $^{18}\text{F}$ FDG 投与後から約 30 分後までの 30 分間において心電図を記録した。心電図記録には、心電計 polar 810i (ポーラーエレクトロ社、フィンランド)を用い、被験者には測定中はなるべくリラックス状態を保つよう促した。取り込み時間の約 35 分間経過の後、心電図測定の電極を被験者から取り外し、被験者に排尿させたあと、PET 室に移動させた (図 2)。また、被験者の心理状態の評価として、主観的ストレスを評価するために、ストレス反応尺度(SRS-18)を用いて評価した。

もう一つの Control 条件の測定では、被験者には同じ椅子を用いて、愛玩動物 (ペット犬)がいない安静状態、すなわち被験者単独の状態ですなわち椅子に腰かけて待機状態を過ごしていただくようにした。この Control 条件下での測定は、 $^{18}\text{F}$ FDG 投与後に薄暗い部屋において開眼状態で待機し、心電図測定および $^{18}\text{F}$ FDG 投与、そして撮影まで全く同一の手順で進められた。

また、Task(with dog)条件および Control 条件の 2 条件の測定順序については、半数の被験者では Task(with dog)条件—Control 条件の順番で測定を行い、残りの半分の被験者では、Control 条件—Task(with dog)条件の順番で測定を実施し、出来るだけ順序効果が相殺されるよう留意して測定を実施した。

### 3.3 PET スキャンプロトコルの詳細

本研究では、各被験者における Task(with dog)条件および control 条件に対応する 2 回の PET 測定を、先行研究にもとづき、およそ 2 時間の間隔をあけて同一日に実施した (double injection 法)。この double injection 法の基礎的な信頼性の評価は、先行研究において、ダイナミックスキャンと動脈採血を併用し、3 compartmental model を用いて脳糖代謝率を算出する形で検証されている。解析の結果、脳糖代謝率には 1 回目と 2 回目の測定値に有意差がないことが確認されている。<sup>15)</sup>

しかしながら、動脈採血は侵襲性が高く、健常被験者を対象とした本研究には適さないため、本研究では、この先行研究を参考にして、2 回のスキャンにおける脳カウントを減衰補正して引き算する変法を考案して本臨床試験に応用した。1 回目の測定では平均 37.7 MBq を投与し、2 回目の測定では平均 74.5 MBq を投与した。上記の 2 条件の撮影の順番については、順序効果が最小化されるよう配慮し、それぞれ半数の被験者で順番を逆転して検査を実施した。

PET 測定において、被験者は<sup>18</sup>F]FDG 取り込み時間終了後の排尿後に、うす暗く静かな PET 撮影室に移動し、開眼状態で PET 装置の寝台に仰臥位で横たわった。撮影には、PET 装置(SET2400W、島津製作所、京都)を使用した。SET2400W は 20cm の体軸方向視野(field of view: FOV) および 3.9mm の半値幅 (FWHM)の

固有空間分解能をもつ装置である。また、感度を向上させるための 3D データ収集モードでは、画像の空間分解能は半径および接線方向についてそれぞれ 6.3 および 6.4 mm であった。撮影プロトコルの詳細を以下に説明する。orbito-meatal line (OM ライン) を基準とする平面に沿って頭頂点にむけて撮影を進め、3D データ収集による全脳の  $\gamma$  線放射スキャン (エミッション・スキャン) (15 分×1 フレーム)に続いて  $\gamma$  線透過スキャン (トランスミッション・スキャン) (10 分×1 フレーム)を行った。トランスミッション・スキャンは、被験者体内に分布した [ $^{18}\text{F}$ ]FDG から放出される  $\gamma$  線の身体組織による吸収減弱を補正するために実施するものであるが、 $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  外部放射線源(購入時 370MBq) を回転させながら撮影し、 $\gamma$  線吸収マップを作製した。<sup>16)</sup>

収集されたエミッション・スキャンおよびトランスミッション・スキャンのデータを用いて、PET 画像の再構成を行った。東北大学シナジーセンターのスーパーコンピュータ SX-7 (株式会社 NEC、東京、日本) を用いて、Colsher フィルタおよび 3D フィルタ逆投影アルゴリズムに基づいて、PET データを 8 mm カット周波数で 128x128x63 のマトリクス・サイズに再構成した。<sup>17)</sup>

### 3.4 自律神経機能(心拍変動、HRV)の測定

心拍変動(HRV)は、ヒトの自律神経機能 (交感神経および副交感神経) の指標



である。被験者の心電図記録は、polar 810i(ポーラーエレクトロ社、フィンランド)を用いて、HRV を評価するため $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$  投与後の 30 分間にわたって実施した。心電図モニタリングの間、被験者に、リラックス呼吸を維持するように指示した。

HRV は、心拍変動パワースペクトルに対するフーリエ変換を用いることにより、周波数領域で分析可能である。<sup>2)</sup>

通常、HRV 周波数分析において、自律神経の交感および副交感神経活動は、それぞれ低周波 (LF) および高周波 (HF) 成分として評価される。更に、自律神経の交感神経と副交感神経活動の比率 (LF/HF 比) は、周波数領域のパワースペクトル分析法によって決定される (図 4)。

### 3.5 主観的ストレス反応尺度の評価

Control 条件および Task(with dog)条件において、被験者の心理的ストレスを評価するために、ストレス反応尺度 (stress response scale-18: SRS-18) スコアを用いて評価した。この SRS-18 は、Suzuki らによって開発され、抑うつ/不安 (6 項目)、イライラ感/怒り (6 項目) および無力さ (6 項目) の 3 つの下位尺度とともに 18 項目を含んでいる。<sup>18)</sup>

また、各項目は、4 段階尺度(1~4 まで)で評価され、各下位尺度スコアは、6

～24 までの範囲である。Control 条件および Task(with dog)条件の 2 条件の比較のための評価は、PET 撮影の前に行われた。

実際の評価にあたっては、被験者に質問紙を渡して適当な尺度の数字に印をつけてもらった。質問数は 18 問とそれほど多くなく、質問自体の簡単なものが多いため、回答に要する時間は 2～3 分程度であり、回答にあたっての心理的負荷は小さいものと思われた。

### 3.6 データ解析

#### 3.6.1 自律神経機能(HRV の周波数領域の解析)

HRV の周波数解析は、Control 条件および Task(with dog)条件の間の心臓交感神経および副交感神経活動を評価する上で重要な方法である。HRV は、RR 間隔から求められる心拍変動データを用いて評価する。HRV スペクトルに関する代表的な 2 つのスペクトル成分は、低周波成分(LF:0.04～0.15Hz)および高周波成分(HF:0.15～0.4Hz)である。<sup>2)</sup>

通常、HRV 周波数分析において、自律神経の交感および副交感神経活動は、それぞれ低周波 (LF) および高周波 (HF) 成分として評価される。更に、自律神経の交感神経と副交感神経活動の比率 (LF/HF 比) は、自律神経機能(交感神経および副交感神経活動)の評価から得られる。ここで、LF は主として自律神経

の交感神経活動に相当し、**HF** は自律神経の副交感神経活動に相当する。

分析においては、**HRV** 解析ソフトウェア(Kuopio 大学、Kuopio、Finland)を使用した。<sup>19)</sup>

この分析では、**Control** 条件および **Task(with dog)**条件の両条件に対して、30 分間にわたる心電図データを使用した。**HRV** スペクトル成分 (**LF** および **HF**) を得るため、ECG 記録上の **QRS complex** を同定し、そのピークとして連続心拍間隔 (**R-R** 間隔) を特定した。高速フーリエ変換技術(**FFT**)と自律神経の交感神経および副交感神経のパラメータ(**LF** および **HF**)を決定するため、周波数解析における心拍変動の周波数解析を実行した。これらの **LF** および **HF** パラメータは、周波数帯と区別された。<sup>19)</sup>

**LF** と **HF** の規格化値である(normalized **LF** : **nLF**)および(normalized **HF** : **nHF**)は、それぞれ数式  $nLF = LF \times 100 / (LF + HF)$ 、および  $nHF = HF \times 100 / (LF + HF)$  から求めた。また、**nLF** と **nHF** から、数式  $HRV\ index = nLF/nHF$  を用いて **HRV index** を求めた。<sup>20)</sup>

ここで、(**LF** + **HF**)はパワーの総和(**TP**)を表している。

### 3.6.2 [<sup>18</sup>F]FDG-PET データ解析

各被験者において 2 回実施された PET 画像のうち、2 回目の PET 撮影画像に

は 1 回目の撮影画像の影響が混入している可能性がある。画像解析処理を開始するに先立ち、まずはその補正を行った。すなわち、1 回目と 2 回目の $^{18}\text{F}$ FDG 投与時刻の差はほぼ 2 時間と計画されたが、記録から差分の時間量を正確に求めた。その値と半減期 110 分を考慮して、1 回目に投与した $^{18}\text{F}$ FDG が 2 回目の $^{18}\text{F}$ FDG 投与時にどれだけ減衰しているかの割合を減衰率として計算した。そして、

$$[\text{真の 2 回目の画像}] = [2 \text{ 回目の撮影画像}] - [1 \text{ 回目の撮影画像}] \times \text{減衰率}(\%)$$

に従って、真の 2 回目の画像を作成して、これをのちの解析に用いた。

Control 条件および Task(with dog)条件の間の PET 脳画像の局所的グルコース代謝の差異を評価するために、脳画像統計パラメータマッピング (statistical parametric mapping: SPM 5)ソフトウェアを用いた。<sup>21) 22)</sup>

まず、PET 脳画像における被験者間の解剖学的差異を最小化するために解剖学的標準化を行った(spatial normalization)。標準化の手順としては、FDG 脳テンプレート (Montreal Neurological Institute, McGill University, Montreal, Canada) を用いて、アフィン変換および非線形変換を適用して標準化を行った。<sup>22)</sup>

次に、ノイズとシグナルの比 (S/N ratio) を向上させるために、脳画像の x,y,z 方向に対して 8-8-8 mm の Gaussian filter を用いて平滑化 (Smoothing) を実行した。

一般的に、異なる条件間のコントラストを評価するために smoothing 後の脳画像にボクセル単位の統計検定を行い、局所脳代謝の差異の有意差が Z スコア (SPM{Z})で与えられる。SPM 解析では、3.0 を超える Z スコアの値（およそ  $P < 0.001$  に相当）が統計的に有意とされる。すなわち、Control 条件および Task(with dog)条件の 2 条件間で脳活動の代謝パターンの差異を検出するため、Smoothing 後の脳画像を用いて、一般線形モデルでのボクセル統計検定を実施した（対応のある t 検定）。統計的有意性の閾値は、多重比較に対する修正無しで  $p < 0.001$  と設定した（z スコア  $> 3.09$ ）。2 条件間で有意差を呈した脳領域の統計学的ピークの位置は、x、y および z 基準座標上で特定した。<sup>23)</sup>

### 3.7 主観的ストレス評価の統計検定

Control 条件および Task(with dog)条件の間の SRS-18 スコアの群間比較は、ノンパラメトリック検定（Wilcoxon の符号順位検定）を用いて行われ、有意差は  $P < 0.05$  で評価した。

## 4. 結果

### 4.1 自律神経機能(心拍変動;HRV)

心電図測定は 14 名の被験者全員で行ったが、雑音混入のため 4 名のデータが

解析不能となり、データ数は 10 名分となった。Control 条件および Task(with dog) 条件の比較における代表的なデータの一例を示す (図 4)。Control 条件および Task(with dog)条件の間の心拍数の経時的変化(HR)は、RR 間隔を用いて評価した (図 4 A)。また、Control 条件および Task(with dog)条件に関する HRV スペクトル解析(周波数領域結果)の結果では、HRV 成分(LF と HF)および HRV index (LF/HF 比)は、Control 条件(図 4 Ba)とタスク条件(犬と共に)(図 4 Bb)の間で比較的安定であった。

Control 条件および Task(with dog)条件における自律神経活動(交感および副交感神経:nLF および nHF)の比較の結果を示す。心拍変動(HRV)の周波数領域の結果は、nLF、nHF および nLF および nHF 率(HRV index)として示す。周波数ドメイン解析の評価によると、nLF と nHF は対照 (nLF: 平均 $\pm$ S.D.:  $0.6 \pm 0.1$ ; nHF: 平均 $\pm$ S.D.:  $0.4 \pm 0.1$ ) とタスク (犬と一緒に) (nLF: 平均 $\pm$ S.D.:  $0.6 \pm 0.1$ ; nHF: 平均 $\pm$ S.D.:  $0.4 \pm 0.1$ )の間で比較的安定していることがわかった。さらに、HRV 指数 (nLF/nHF 比)は、安静対照とタスク (犬と一緒に) の間で比較的一定であった[安静時対照:平均 $\pm$ S.D.:  $1.9 \pm 1.1$ ; タスク(犬と一緒に):平均 $\pm$ S.D.:  $2.2 \pm 1.4$ ] (表 1)。HRV データの要約は、表 1 に示す。また、Task(with dog)条件および control 条件の順序をそろえたサブグループ間において明確な結果の違いはなかった。

## 4.2 心理的ストレス尺度(SRS-18 スコア)

本研究に参加した14名の被験者のうち、13名からデータが回収できた。SRS-18 スコアは、Task(with dog)条件において、Control 条件(図6)と比較して有意に低い値を示した ( $p < 0.05$ )。個々の被験者( $n=13$ )の SRS-18 スコアを検討したところ、一部の被験者において、Control 条件と比べて SRS-18 スコアが Task(with dog)条件で大きく低下している者がいたことがわかった(図7)。また、Task(with dog)条件および control 条件の順序をそろえたサブグループ間において明確な結果の違いは観察されなかった。

## 4.3 局所脳反応(PET による脳活性)。

脳 PET 検査の画像データの解析では、Control 条件および Task(with dog)条件 ( $p < 0.001$ )の間で局所脳の賦活に伴う変化を検討した。SPM を用いた解析結果によると、Control 条件と比較して、Task(with dog)条件において、左の中前頭回(BA 8)、右紡錘状回(BA 20)、左被殻および視床で脳領域の相対的代謝低下が認められたが、Task(with dog)条件で脳領域の賦活は認められなかった (図8、表2)。また、Task(with dog)条件および control 条件の順序をそろえたサブグループ間において明確な解析結果の違いは認められなかった。

### 4.3 犬の飼育に関する心理社会的因子

残念ながら、追加調査において、2名の被験者からのみ協力を得ることができた。その概略をここに述べる。

被験者 A : 41 歳女性、5 人家族（本人、夫および子供 3 人[女 3]）。番犬として近所で生まれた柴犬 Mix の雌をもらいうけた。飼育年数は 8 年だが、子供の自立を機会として心理的結合が強くなり、ここ 3 年ほど「家族の一員」として過ごしている。

被験者 B : 39 歳女性、5 人家族（本人、夫、子供 3 人[女 2、男 1]）。飼育歴 6 年。ペットショップより愛玩用としてヨークシャーテリアの雌を購入。購入時から病気がちであり、今では夫よりも大切な宝物となっている。

## 5. 考察

今回の研究では、HRV の周波数解析および $^{18}\text{F}$ FDG-PET 技術を用いて Human-animal bond (HAB)に関連する心理生理的变化と局所脳活動を評価した。被験者の心血管パラメータである HRV データの結果は、ペット犬とともに過ごす時には、LF や HF 成分（および標準化低周波成分である nLF と標準化高周波成分の nHF）の比較的安定した心拍変動(HRV)が観察された。SRS-18 スコアのような被験者の心理パラメータは Task(with dog)条件で有意に減少することが示



された( $p < 0.05$ )。脳 PET 検査に関しては、SPM の結果から、左中前頭回(BA, 8)、右紡錘状回(BA, 20)、左被殻および視床において、Task(with dog)条件下において安静時の Control 条件と比べ、代謝が低下した脳領域が明らかになった( $p < 0.01$ )。

### 5.1 犬による自律神経機能の変化

この調査では、被験者の自律神経機能を HRV によって評価した。HRV は、交感神経機能および副交感神経機能の正確な測定値を評価するための非侵襲的手法である。LF(低周波成分)および HF(高周波成分)のような 2 つのパラメータは、交感神経と副交感神経の機能をそれぞれ表わし、副交感神経系優位の所見は、リラックス効果と関連付けることができる。<sup>24)</sup>

Tang らによる最近の研究では、若い健常被験者が一種の瞑想である心身統合訓練(IBMT)を行った際、注意力と自己調節が向上してリラックス状態になったと報告されている。<sup>25)</sup>

このようなリラックス効果は、自律神経系機能のうち交感神経系の緊張を抑制することにより増強されるものと考えられる。別の関連研究では、瞑想中のリラックス効果が強く出る時期に、交感神経活動が抑制されていることを示している。<sup>26)</sup>

これらの順序から、私たちは HRV 評価を用いて、ヒトがペット犬とともに過

ごす際のリラックス状態を自律神経機能の点から検討しようとした。

心機能は自律神経系によって調節されるため、心拍リズムは自律神経および副交感神経によって制御される。心拍数の変動は、自律神経系の交感神経系と副交感神経系の間のバランスの変動を意味する。<sup>27)</sup>

LF 成分(交感神経の活動を反映)および HF 成分(副交感神経の活動を反映)の周波数領域パラメータは、生理的状态と連動する心血管活動性を反映していると考えられている。<sup>28) 29)</sup>

本研究において、HF 成分を標準化した nHF の増加が認められなかったことから、Control 条件と Task(with dog)条件の間の比較的安定した nLF (標準化低周波) および nHF (標準化高周波) は交感神経緊張(nLF)の抑制を示唆している。本研究においては、人と動物の関わり合いが、心臓の交感神経および副交感神経機能を調和させて被験者の心のリラックス状態を引き起こすという仮説の証明を試みたが、著者の仮説を積極的に支持する結果は得られなかった。**5.2 犬による心理的状态の変化**

SRS-18 スコアで示される被験者の心理状態は、犬と一緒にいる時に低下することが示された( $p < 0.05$ )。SRS-18 スコアの有意な低下は、動物がともにいることが被験者の精神状態を改善し、不安やストレスを軽減している可能性があることを示唆した。実際に、動物との交流は精神疾患患者や認知症患者の精神状

態を安定させる目的で使われている。たとえば Barker と Dawson は、動物（ペットの犬）との交流が精神疾患入院患者 230 名に与える影響について検討した。30 分間の動物交流セッション 1 回の効果と 30 分間の一般的な治療的レクリエーションセッション 1 回による効果とを比較した。比較の結果、動物交流セッションを体験した患者において、気分障害、精神性障害および他の疾患に伴う不安が有意に低下したと考えられた。<sup>30)</sup>

今回の研究でも、SRS-18 スコア( $p < 0.05$ )の有意な低下から、犬とともにいることで被験者のストレスや不安が軽減したことが示唆される。

ある研究ではペットの飼い主の気分および身体的健康度の変化を調べているが、動物を飼育している人は健康上の問題が軽く、動物を飼い始めてから数カ月で飼い主の精神的健康が有意に向上したことが示されている。<sup>31)</sup>

このように、最近の知見では、HAB が精神的に健康な状態を促進する効果をもっていることが示唆されている。犬との接触に関する過去の研究は、犬との関わり合いが社会的行動を増やし、動揺した行動を減らすと仮定した。<sup>32)</sup>

したがって、この社会的行動の増加が個人の生活の質(QOL)を向上させると考えられる。

### 5.3 犬による脳の活動の変化

脳 PET 検査に関しては、SPM 解析(SPM 5)を用いた今回の結果から、左中前頭回(BA 8)、右紡錘状回(BA 20)、左被殻および視床において、Task(with dog)条件に安静対照条件と比べた場合に代謝低下を呈した脳領域が明らかにされた( $p < 0.01$ )。しかし、Task(with dog)条件で賦活された脳領域は認められなかった。本研究は、著者が知る限り、HAB 研究に関して $[^{18}\text{F}]\text{FDG-PET}$ を応用した最初のイメージング研究であるが、なんらかの脳領域が検出されたことは意義深いと思われる。代謝低下がおもな所見であったことも仮説とは矛盾しないものと考えられた。動物（犬）とともにいる行為にはストレス緩和作用があると考えられ、そのことは複数の脳領域が代謝低下を示したことにより支持されるものと思われる。少なくともこの代謝低下はリラックス状態とは矛盾しないと考えられた。

そのような観点に基づくと、Task(with dog)条件において、少なくとも自律交感神経緊張の重要な中枢の一つである前帯状回で有意な賦活が認められなかった事は、本研究における結果の解釈と矛盾しないことを示している。<sup>33)</sup>

感情的ストレスは、ストレス過剰な現代社会生活の状況に関連する、現代人共通の特徴である。この感情的ストレスが起こるのには、ある特定の中枢神経回路が関わっていると考えられている。Sinha らが、機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) 技術を用いて感情的ストレスが健常被験者の中枢神経回路とどう関わっているのか調べている。彼らは、人の心理的ストレスの制御には特定の線条体辺縁系

前頭皮質回路(尾状、被殻、視床、海馬、海馬傍回、ならびに前部および後部帯状回)が関与していることを明らかにした。<sup>34)</sup>

本研究の結果と比較してみると、脳の線条体辺縁系前頭皮質回路の一部の構造である被殻、視床、中前頭回における活動低下が検出されている点が共通している。ペット動物（犬）とともにいる状態では、感情的ストレスの自覚に関与する脳領域の活動が減退していることから、被験者の主観的ストレス反応スコアの低下を説明できるものと考えられた

更に、別の先行研究では、対人関係に関連した刺激の認知は、扁桃体、尾状核や視床を含む基底核領域および紡錘状回が活性化したと報告されている。<sup>35)36)</sup>

したがって、本研究の結果は、積極的なリラクゼーション効果に対応した脳活動が観察されたとは言い難いものの、主観的ストレスの自覚に関連する脳領域の活動の低下が観察された。

## 5.4 本研究の限界

今回の研究プロトコルにはいくつかの限界が存在する。そのため、被験者の自律神経機能の評価には、測定の際にある程度の限度があったかもしれない。本研究では、被験者は、同伴介護者なしで自分のペット犬だけとともに過ごした。そのため、Task(with dog)条件中の被験者が、ペット犬が不意に大きな動きをし

た場合に、なだめる為に何らかの身体活動をおこす機会があったかもしれない。

このことは、被験者の自律神経機能データ（交感神経および副交感神経）の誤差要因を増やす方向に作用した可能性があるかも知れない。しかし、被験者の主観的な感情はストレス減弱、リラックス感を示しており、犬と一緒に過ごした後では SRS スコアに有意な低下が認められている( $p<0.05$ )。もう一点は、呼吸が心拍変動(HRV)に影響を及ぼした可能性があったことである。というのは、迷走神経は心臓と呼吸器系の両方からの入力を受けて機能が修飾されうるからである。私たちは、HRV 測定の間、被験者の呼吸数などをモニターしなかったが、試験中の不規則な呼吸は心調律に影響を与えていたかもしれず、一様な HRV の結果（交感神経および副交感神経）を得る妨げとなっていた可能性がある。

今回の試験では、試験中はスムーズに呼吸をするように被験者に頼んだのみであったが、今後の追試においては、HRV 測定時に安定した呼吸を維持しやすくするためのなんらかの対策を講じるべきであると思われた。

本研究で使用された double injection 法は、基礎的な信頼性の検討がすでに行われた方法をもとにして独自に改変して臨床応用したものである。したがって、結果を解釈する上では、1) 入力関数が個体間・個体内で同一であり、2) FDG 脳内分布は FDG 投与 45 分間以降も大きく変化しないことなどを仮定しておく必要がある。本研究においては順序効果の影響を考慮したプロトコルを採用し

ているため、上記のような因子による影響の大部分が相殺されていると考えられるが、それでも PET 画像解析の結果が上記因子の影響を若干受ける可能性があることを一応認識しておくことは重要と思われる。

次に、SRS-18 評価を行うタイミングについても問題が残った。この作業は、比較的単純で心理的負荷が小さいと考えられたが、それでも視覚野（後頭葉）や前頭葉の軽い負荷となる可能性があることは否定できない。したがって、SRS-18 の実施時期については、PET 撮影終了直後に実施するのが最良と考えられる。しかしながら、SRS-18 を PET 測定直前に実施したことによる脳 PET 画像解析への影響はそれほど大きなものではないと考えられた。その理由としては、FDG 投与 35 分後には、多くの被験者において、80～90%程度の FDG がすでに脳内に移行している可能性が高いため、回答作業が視覚野（後頭葉）や前頭葉の若干の賦活を誘発したとしても同領域の FDG 集積が劇的に増える可能性はほとんどないと考えられるからである。

さらに、被験者の心理生理学的状態を変化させるにあたって、犬の種類や飼育年数など、犬と飼い主との間の心理的結合の強さに影響しうるあらゆる因子を考慮することも重要な点であるかもしれない。例えば、犬の種類が異なると犬の性質も若干異なるため、犬種の違いが被験者の心理生理学的状態と反応性にある程度の影響を与え、被験者間の反応のばらつきを引き起こした可能性がある

る。また、家族構成員が少ないほうが犬との心理的な結合が強くなる傾向もあると考えられる。本研究においては、解析後にそうした重要性が認識され、追加的調査を計画したが、あいにくごく一部の被験者の協力しか得ることができず、上記の因子を考慮した解析は実施できなかった。しかしながら、限られたデータながら、追加調査を通じて、こうした評価が重要であることが強く認識された。その一方で、個人差の幅がかなり広いことも示唆された。調査項目として暫定的に採用した、ペット犬の種類、飼育歴、被験者の家族構成およびペット犬を飼うようになった目的、最近の犬との関係が最適の項目であったかどうかについても再吟味する必要があると考えられる。さらに上記調査項目について、脳画像研究や自律神経機能、心理スコアとの関係性を検討するためには、調査内容自体をも数値化する必要がある。この分野における科学的研究の現状を考えると、評価スケールを作成するところから始める必要性があることが強く示唆された。このように、アニマルセラピー研究にはさらなる方法論の充実が必要と考えられる。今後の研究においては、そうした心理社会的因子も考慮して被験者の心理社会的バックグラウンドをある程度統一することも重要となるかもしれない。

## 6. 結論



今回の調査では、動物（犬）とともにいることによる、健常人の主観的ストレスの自覚、自律神経活動および脳の局所的反応に対する影響を評価した。結果では、動物（犬）とともにいる時の心理ストレス反応尺度の有意な低下、比較的安定した自律神経機能および感情的ストレスに関係する脳領域の活動低下が示され、心理的に健康な状態およびリラックス状態になっていたことが示唆される。人と動物のつながりは、心や体に無視できない影響力をもっており、最終的には精神的に健康な状態をもたらす潜在的作用をもっている可能性がある。本研究では健常者を対象としているので十分な考察は困難であるが、その成果は、現代社会ですでに用いられている種々の動物介在療法(animal-assisted therapy: AAT)の治療効果に関連した研究にも応用できるもとと考えられる。PETを用いた脳マッピング技術は、局所脳活動の点から AAT の治療効果の根底にある脳内メカニズムを解明するのに有用であると期待される。

## 8. 謝辞

本研究の遂行にあたり、ご支援およびご協力頂いた東北大学サイクロترونラジオアイソトープセンター、サイクロترون核医学研究部の田代学准教授および谷内一彦教授（東北大学大学院医学系研究科機能薬理学分野）に感謝を申し上げます。

本研究におけるすべての被験者の心拍変動（HRV）の測定でご支援頂いた東北大学サイクロترونラジオアイソトープセンター サイクロترون核医学研究部の Masud Mehedi 博士に感謝を申し上げます。また、本研究を遂行するにあたり、PET に関する技術的なご支援を頂いた東北大学サイクロترونラジオアイソトープセンター サイクロترون核医学研究部の四月朔日聖一助手および武田和子氏に感謝を申し上げます。

申請者が東北大学大学院医学系研究科に入学して学び、本研究を実施する機会を与えてくれた東北大学サイクロترون・ラジオアイソトープセンターの伊藤正敏特任教授（当時、サイクロترون・ラジオアイソトープセンター サイクロترون核医学研究部教授）に感謝を申し上げます。

また、ご協力を頂いた日本動物病院福祉協会（東京、日本）に感謝を申し上げます。東北大学における大学院での研究期間にわたり、特別の支援および励ましに対して私の妻へ心から感謝を伝えたい。

## 参考文献

- 1) Esch, T., Duckstein, J., Welke, J., Braun, V. 2007. Mind/body techniques for physiological and psychological stress reduction: stress management via Tai Chi training – a pilot study. *Medical Science Monitor* 13(11): CR488-497.
- 2) Task force of the European society of cardiology and North American society of pacing and electrophysiology. 1996. Heart rate variability – standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 93(5): 1043-1065.
- 3) Vormbrock, J. K., Grossberg, J. M. 1988. Cardiovascular effects of human-pet dog interactions. *Journal of Behavioral Medicine* 11(5): 509-17.
- 4) Fink, G. R., Corfield, D. R., Murphy, K., Kobayashi, I., Dettmers, C., Adams, L., Frackowiak, R. S., Guz, A. 1996. Human cerebral activity with increasing inspiratory force: a study using positron emission tomography. *Journal of Applied Physiology* 81(3): 1295-1305.
- 5) Reivich M, Gur R, Alavi A. 1983. Positron emission tomographic studies of sensory stimuli, cognitive processes and anxiety. *Human Neurobiology* 2 (1): 25-33.
- 6) Reed, L. J., Marsden, P., Lasserson, D., Sheldon, N., Lewis, P., Stanhope, N., Guinan, E., Kopelman, M. D. 1999. FDG-PET analysis and findings in amnesia resulting

- from hypoxia. *Memory* 7 (5-6): 599-612.
- 7) Itoh M, Miyazaki H, Tashiro M, Xu-Zhan Xiang. 2000. Functional analysis of the brain at rest studied by PET and EEG. *Journal of International Society of Life Information Science* 15 (2): 282-287.
  - 8) Ido, T., Wan, C.-N., Fowler, J. S., and Wolf, A. P. 1977. Fluorination with F<sub>2</sub>. A convenient synthesis of 2-deoxy-2-fluoro D-glucose. *Journal of Organic Chemistry* 42: 2341-2342.
  - 9) Phelps, M. E., Hung, S.C., Hoffman, E. J., Selin, C., Sokoloff, L., Kuhl, D. E. 1979. Tomographic measurement of local cerebral glucose metabolic rate in humans with (F-18) 2-fluoro-deoxy-D-glucose: validation of method. *Annals of Neurology* 6: 371-388.
  - 10) Herzog, H., Lele, V. R., Kuwert, T., Langen, K. J., Rota Kops, E., Feinendegen, L. E. 1990-1991. Changed pattern of regional glucose metabolism during yoga meditative relaxation. *Neuropsychobiology* 23 (4): 182-7.
  - 11) Andrew, N., Fred, T., Nancy, W., Sanford, N., and Robert, S. 2006. Cerebral glucose metabolic changes associated with a meditation based relaxation technique. *Journal of Nuclear Medicine* 47 (Supplement 1): 314P.

- 12) Duan, X., Tashiro, M., Wu., D., Yambe, T., Wang, Q., Sasaki, T., Kumagai., K., Luo, Y., Nitta, S., Itoh, M. 2007. Autonomic nervous function and localization of cerebral activity during lavender aromatic immersion. *Technology and Health Care* 15(2): 69-78.
- 13) Barker, S. B., Knisely, J. S., McCain, N. L., Best, A. M. 2005. Measuring stress and immune response in healthcare professionals following interaction with therapy dog: a pilot study. *Psychological Reports* 96(3 Pt 1): 713-29.
- 14) Odendaal, J. S., Meintjes, R. A. 2003. Neurophysiological correlates of affiliative behaviour between humans and dogs. *Veterinary Journal* 165(3): 296-301.
- 15) Nishizawa, S., Kuwabara, H., Ueno, M., Shimono, T., Toyoda, H., Konishi, J. 2001. Double-injection FDG method to measure cerebral glucose metabolism twice in a single procedure. *Annals of Nuclear Medicine* 15(3): 203-207.
- 16) Fujiwara, T., Watanuki, S., Yamamoto, S., Miyake, M., Seo, S., Itoh, M., Ishii, K., Orihara, H., Fukuda, H., Satoh, T., Kitamura, K., Tanaka, K. and Takahashi, S. 1997. Performance evaluation of a large axial field-of-view PET scanner: SET-2400W. *Annals of Nuclear Medicine* 11(4): 307-313.
- 17) Colsher, J. G. 1980. Fully three-dimensional positron emission tomography. *Physics in Medicine and Biology* 25(1): 103-115.

- 18) Suzuki, S., Shimada, H., Miura, M., Katayanagi, K., Umamo, R., Sakano, Y. 1997.  
Development of a new psychological stress response scale (SRS-18) and  
investigation of the reliability and the validity. Japanese Journal of Behavioral  
Medicine 4: 22-29.
- 19) Niskanen, J. P., Tarvainen, M. P., Ranta-aho, P. O., Karjalainen, P. A. 2004. Software  
for advanced HRV analysis. Computer Methods and Programs in Biomedicine 76(1):  
73-81.
- 20) Robert, L. B. 2007. Interpretation of Normalized Spectral Heart Rate Variability  
Indices In Sleep Research: A Critical Review. Sleep 30(7): 913-919.
- 21) Friston, K. J., Frith, C. D., Liddle, P. F. 1991. Comparing functional (PET) images:  
the assessment of significant change. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism  
11: 690-699.
- 22) Friston, K. J., Holmes, A. P., Worsley, K. J., Poline, J. B., Frith, C. D., and  
Frackowiak, R. S. J. 1995. Statistical parametric maps in functional imaging: A  
general linear approach. Human Brain Mapping 2: 189-210.
- 23) Talairach, J., Tournoux, P. 1988. Co-planner Stereotaxic Atlas of the Human Brain.  
Rayport M (translator), Stuttgart: Thieme.

- 24) Kuroda, K., Naohiko, I., Yuriko, I., Kikue, K., Akio, S., Takami, K., and Tohru, F.  
2005. Sedative effects of the jasmine tea odor and R –(-)-linalool, one of its major  
odor components, on autonomic nerve activity and mood states. *European Journal of  
Applied Physiology* 95: 107-114.
- 25) Tang, Y., Ma, Y., Fan, Y., Feng, H., Wang, J., Feng, S., Lu, Q., Hu, B., Lin, Y., Li, J.,  
Zhang, Y., Wang, Y., Zhou, L. and Ming, F. 2009. Central and autonomic nervous  
system interaction is altered by short-term meditation. *Proceedings of the National  
Academy of Sciences* 106(22): 8865-8870.
- 26) Matthews, S. C., Paulus, M. P., Simmons, A. N., Nelesen, R. A., Dimsdale, J. E.  
2004. Functional subdivisions within anterior cingulate cortex and their relationship  
to autonomic nervous system function. *NeuroImage* 22: 1151-1156.
- 27) Aysin, B., Aysin, E. 2006. Effect of respiration in heart rate variability (HRV)  
analysis. *Conference Proceeding IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*  
1: 1776-9.
- 28) Montano, N., Porta, A., Malliani, A. 2001. Evidence of central organization of  
cardiovascular rhythms. *Annals of the New York Academy of Sciences* 940: 299-306.
- 29) Pumpila, J., Howorka, K., Groves, D., Chester, M. and Nolan, J. 2002. Functional  
assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications.

- International Journal of Cardiology 84(1): 1-14.
- 30) Barker, S. B., Dawson, K. S. 1998. The effects of animal-assisted therapy on anxiety ratings of hospitalized psychiatric patients. *Psychiatric Services* 49(6): 797-801.
- 31) Raina, P., Waltner-Toews, D., Bonnett, B., Woodward, C., Abernathy, T. 1999. Influence of companion animals on the physical and psychological health of older people: an analysis of a one-year longitudinal study. *Journal of the American Geriatrics Society* 47(3): 323-329.
- 32) Perkins, J., Bartlett, H., Travers, C. and Rand, J. 2008. Dog-assisted therapy for older people with dementia: a review. *Australasian Journal on Ageing* 27(4): 177-182.
- 33) Luu, P., Posner, M. I. 2003. Anterior cingulate cortex regulation of sympathetic activity. *Brain* 126(10): 2119-2120.
- 34) Sinha, R., Lacadie, C., Skudlarski, P., Wexler, B. 2004. Neural circuits underlying emotional distress in humans. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1032: 254-257.
- 35) Yovel, G., Tambini, A., Brandman, T. 2008. The asymmetry of the fusiform face area is a stable individual characteristic that underlies the left-visual-field superiority for faces. *Neuropsychologia* 46(13): 3061-3068.



- 36) Sabatini, E., Penna, S. D., Franciotti, R., Ferretti, A., Zoccolotti, P., Rossini, P. M., Romani, G. L. and Gainotti, G. 2009. Brain structures activated by overt and covert emotional visual stimuli. *Brain Research Bulletin* 30; 79(5): 258-264.

表：

表1 SRS-18 スケール

以下にあげる項目は、 あなたのここ2, 3日の 感情や行動の状態に どのくらいあてはまりますか。  最も当てはまる数字を 1つだけ○で囲んで下さい。		い 全 く ち が う だ				ま あ そ う だ だ				そ の 通 り だ			
1	怒りっぽくなる……………	0	1	2	3								
2	悲しい気分だ……………	0	1	2	3								
3	何となく心配だ……………	0	1	2	3								
4	怒りを感じる……………	0	1	2	3								
5	泣きたい気持ちだ……………	0	1	2	3								
6	感情を抑えられない……………	0	1	2	3								
7	くやしい思いがする……………	0	1	2	3								
8	不愉快だ……………	0	1	2	3								
9	気持ちが沈んでいる……………	0	1	2	3								
10	いらいらする……………	0	1	2	3								
11	いろいろなことに自信がない……	0	1	2	3								
12	何もかもいやだと思ふ……………	0	1	2	3								
13	よくないことを考える……………	0	1	2	3								
14	話や行動がまとまらない……………	0	1	2	3								
15	なぐさめて欲しい……………	0	1	2	3								
16	根気がない……………	0	1	2	3								
17	ひとりでいたい気分だ……………	0	1	2	3								
18	何かに集中できない……………	0	1	2	3								

3つの下位尺度（抑うつ・不安、不機嫌・怒り、無気力）の因子別得点およびそれらの合計得点の標準化得点が表示される。

表2 安静時対照とタスク後（犬と一緒に）での心拍変動（HRV）

nLF および nHF の値および HRV 指標(HRV 指数：nLF/nHF)の測定値

条件	被験者番号	nLF	nHF	HRV 指数(nLF/nHF)
対照	1	0.7	0.3	2.9
	2	0.6	0.4	1.3
	3	0.6	0.4	1.3
	4	0.5	0.5	1.1
	5	0.8	0.2	3.6
	6	0.6	0.4	1.6
	7	0.7	0.3	2.4
	8	0.8	0.2	3.4
	9	0.4	0.6	0.8
	10	0.5	0.5	1.0
	平均 (s.d.)	<b>0.6 (0.1)</b>	<b>0.4 (0.1)</b>	<b>1.9 (1.1)</b>
犬と一緒に				
	1	0.8	0.2	5.6
	2	0.5	0.5	1.0
	3	0.6	0.4	1.5
	4	0.6	0.4	1.4
	5	0.7	0.3	2.6
	6	0.5	0.5	1.2
	7	0.7	0.3	2.4
	8	0.5	0.5	1.0
	9	0.8	0.2	3.1
	10	0.6	0.4	1.8
	平均 (s.d)	<b>0.6 (0.1)</b>	<b>0.4 (0.1)</b>	<b>2.2 (1.4)</b>

略語：nLF = 標準化単位の低周波；nHF = 標準化単位の高周波；nLF/nHF = 低周波/高周波比率

表 3 付き添い動物（犬）による脳の局所的代謝低下

領域	ブロードマン の脳地図(BA)	側	x, y, z (mm)	Z 値
中前頭回	8	L	-24 38 46	3.32
紡錘状回	20	R	36 -22 -24	4.31
被殻		L	-28 6 18	4.06
視床		L	-8 -8 14	3.43

いずれの領域も多重比較補正後に  $P < 0.001$  で有意であった。略語：L = 左；R = 右；G = 脳回

図 1

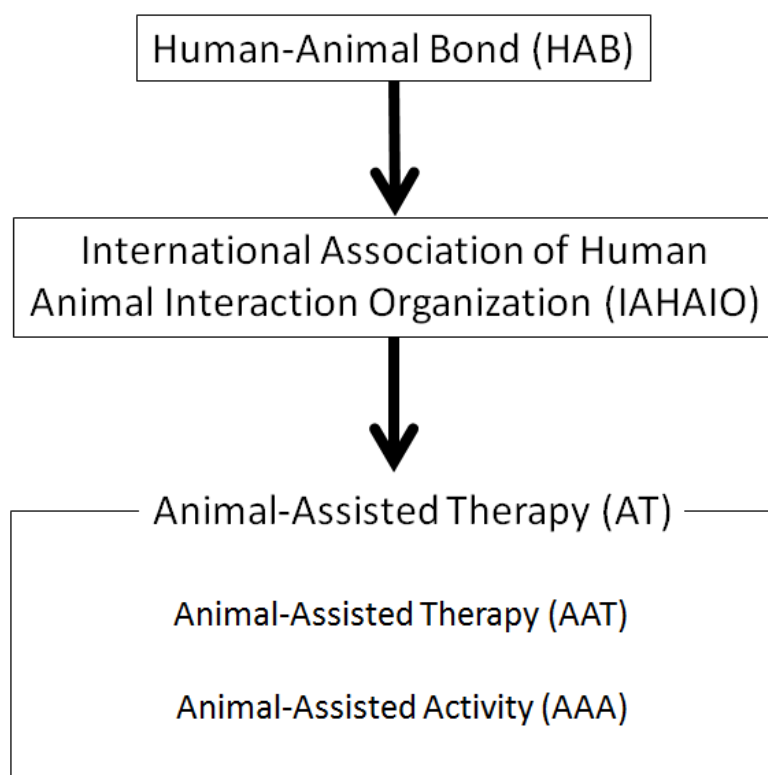


図 1 Human-Animal Bond と Animal Therapy 誕生の流れに関する模式図。Human-Animal Bond (HAB) は、コンパニオンアニマルの社会的認知の向上、動物と触れ合うことで得られる効用を生活に活用しようという概念である。この概念に基づき、International Association of Human Animal Interaction Organization (IAHAIO)が 1990 年に設立された。その後、アニマルセラピーが開始されたが、医療従事者が治療の補助を行う Animal Assisted Therapy (AAT:動物介在療法)と、動物とのふれあいにより生活の質の向上を図る Animal Assisted Activity (AAA:動物介在活動)に大別される。

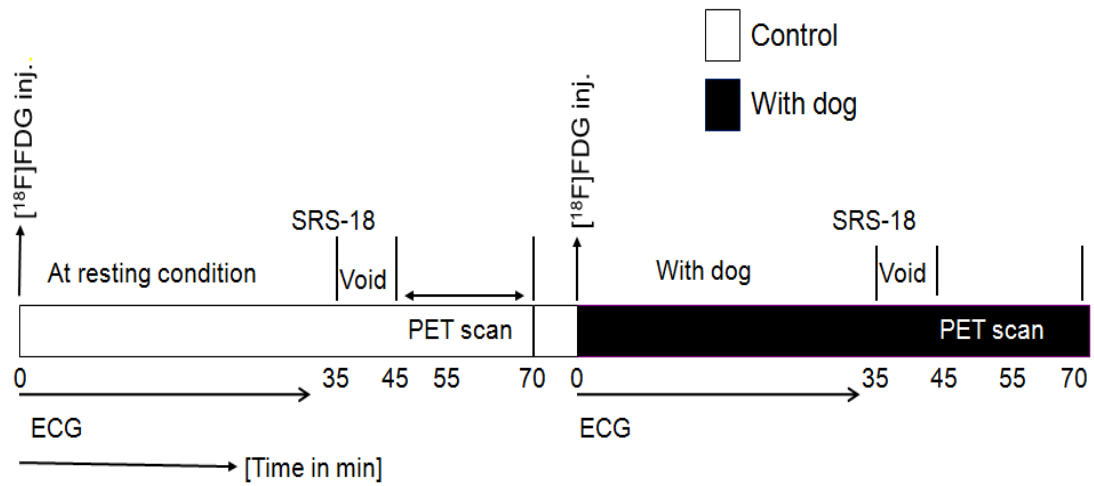
図 2



図 2 ポジトロン放出断層撮影スキャナー(PET スキャナー)。

この図は、ガントリーとベッドのある PET のイラストである。放射線検出器が視覚化されガントリーに取り付けられている。この PET 装置(Shimadzu Inc. 2400, 日本)は、東北大学サイクロترونラジオアイソトープセンター核医学研究部（仙台、日本）にある。

図 3



The order of the conditions was counter-balanced.

図 3 研究デザインの略図

図 4

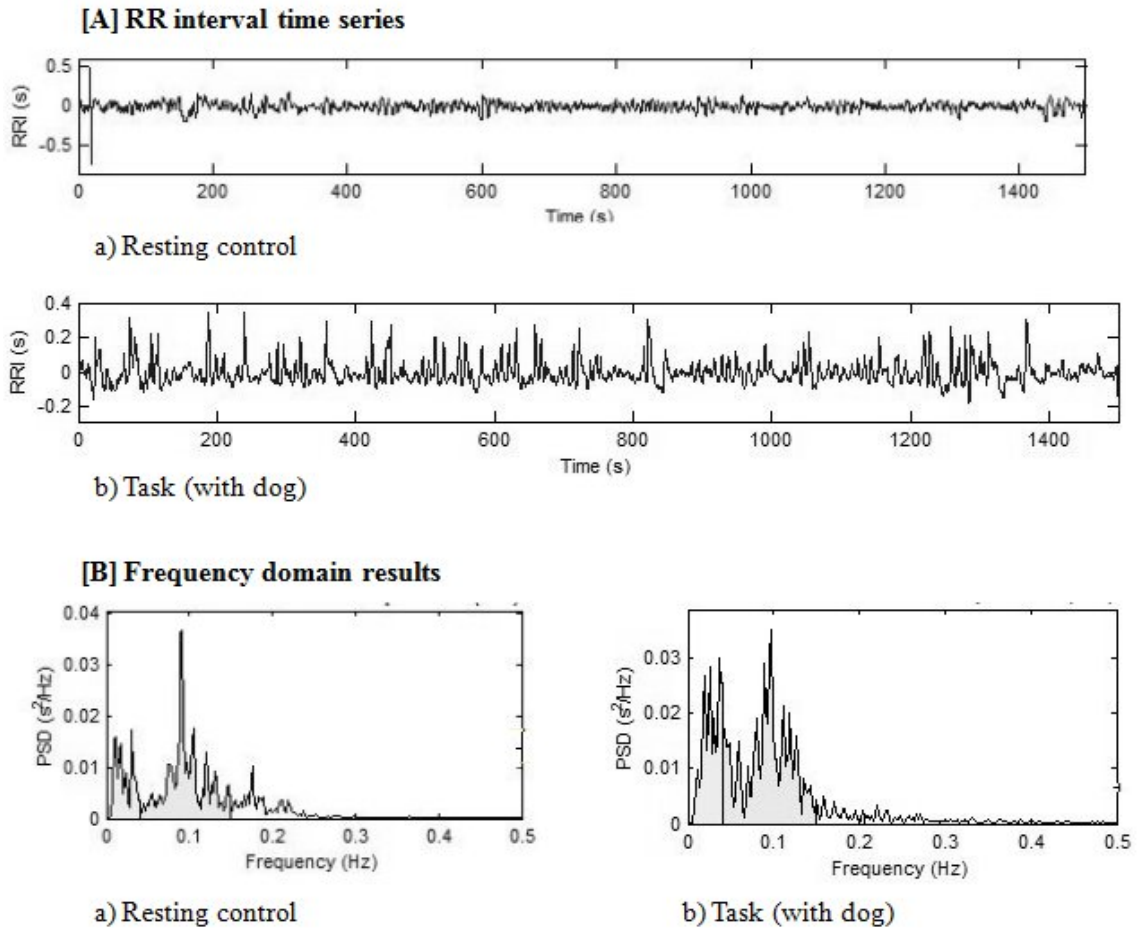


図 4 一つの代表的な安静時対照とタスク時（犬と一緒に）からの心拍数(HR)および心拍変動(HRV)のデータ。安静時対照とタスク時（犬と一緒に）の HR 変化（心拍数）の経過を RR 間隔から示す[A]。安静時対照(Aa) とタスク時（犬と一緒に）(Ab) の間の RR 間隔時間経過は比較的一定であることに注意。安静時対照とタスク時（犬と一緒に）の HRV スペクトル解析(周波数ドメインの結果)を示す[B]。周波数ドメイン解析によって分析した HRV 成分(LF および HF)および HRV 指標(LFHF 比)が安静時対照(Ba) とタスク時（犬と一緒に）(Bb) の間で比較的安定していることに注意。



図 5

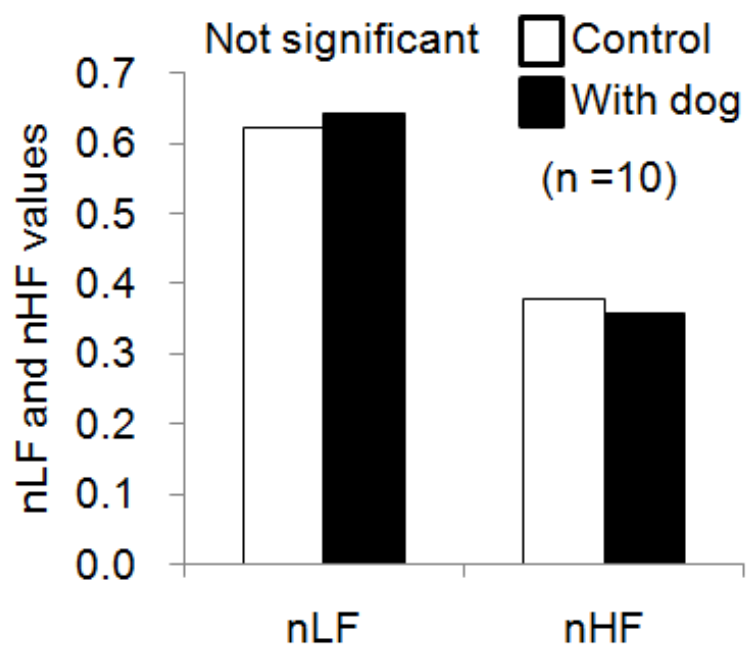


図 5. 心拍変動に関する標準化された低周波成分(nLF)および高周波成分(nHF)の変化を示すグラフ。HRV データは、安静 Control 条件と Task 条件(with dog)の間で nLF および nHF の差異は明確ではなく、比較的安定した値を示した。

図 6

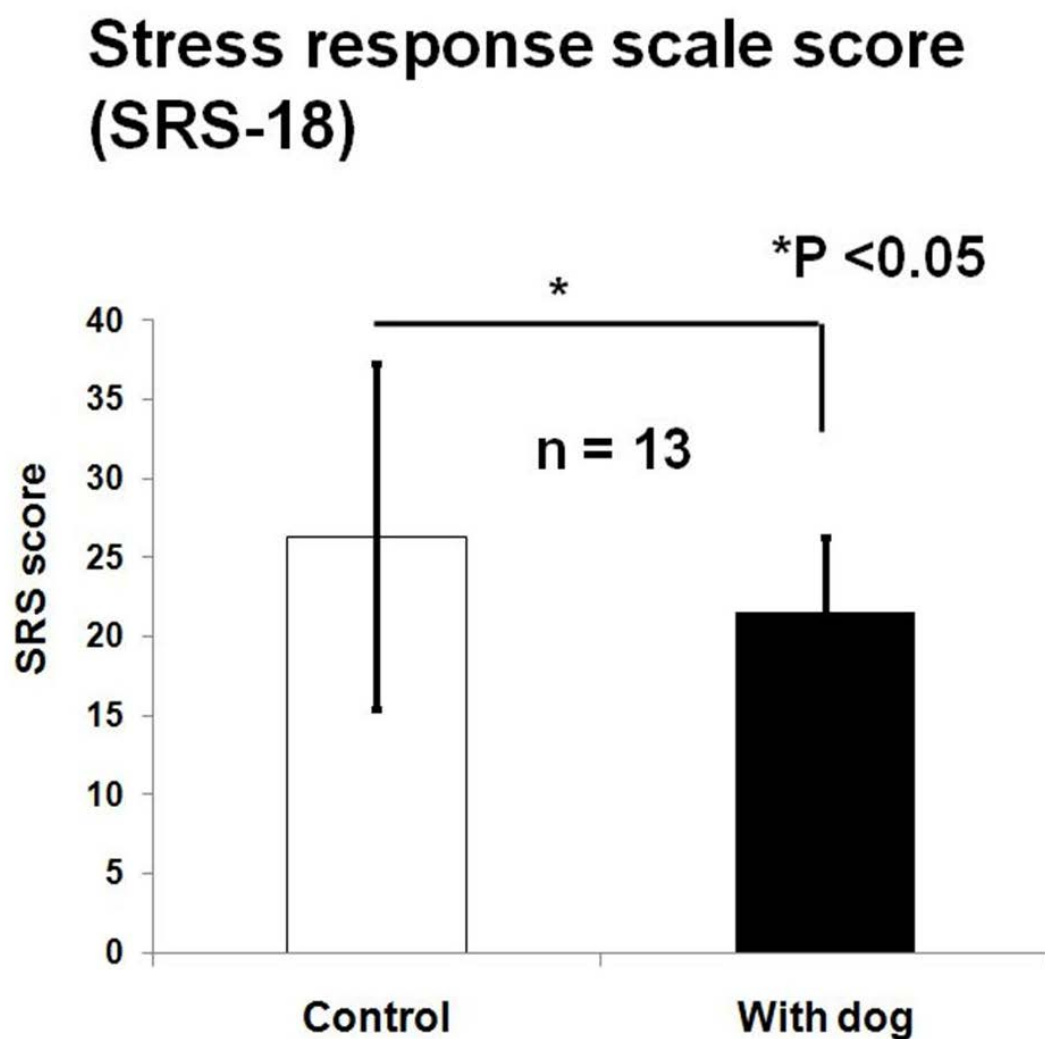


図 6. 安静 Control 条件と Task 条件(with dog)の間での心理的ストレス反応尺度スコア (SRS-18)の変化。犬とともにいる際の被験者の SRS-18 スコアは、安静時対照条件と比べて、有意に低下していることが示された( $p < 0.05$ )。

図 7

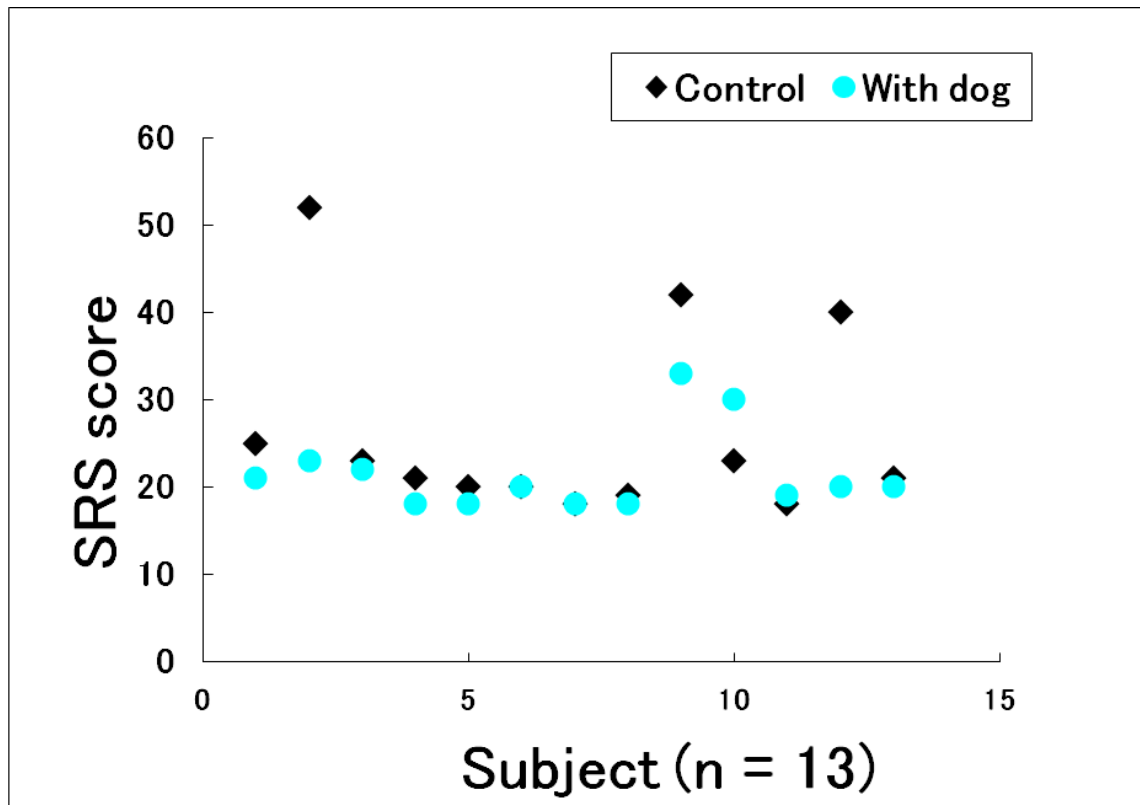


図 7 安静時対照とタスク時（犬と一緒に）の個々の被験者(n = 13)の心理的ストレス反応の尺度スコア(SRS-18)の評価。個々の被験者の SRS-18 スコアが安静時対照と比べ、犬と一緒にいる時に低下することを示している。

図 8

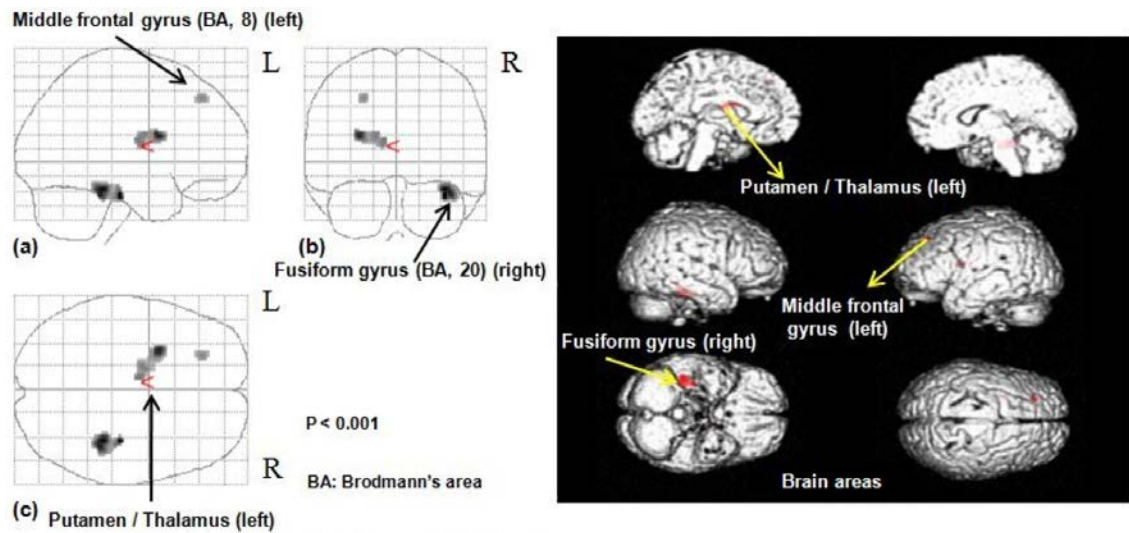


図 8 動物（犬）が一緒にいることによる局所的な脳の活動の低下。

PET 脳画像の結果は、犬と一緒にいる時に、安静時対照と比べ左中前頭回(BA 8)(a)、右紡錘状回(BA 20)(b) および皮質下構造(左被殻と視床)(c)において不活性化を示した ( $p < 0.001$ )。しかし、犬と一緒にいる時に活性化される領域は見つからなかった。